



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E
PESQUISA COORDENAÇÃO DE PESQUISA

PROGRAMA INSTITUCIONAL DE BOLSAS DE INICIAÇÃO
CIENTÍFICA – PIBIC

**Caracterização química, atividade antioxidante e
hepatoprotetora do extrato aquoso do fruto da
Mangaba (*Hancornia speciosa* Gomes) em estresse
oxidativo mediado por paracetamol**

**Plano 2 – Identificação de compostos presentes no
extrato aquoso e análise de marcadores hepáticos**

Área do conhecimento: Bioquímica
Subárea do conhecimento: Metabolismo e Bioenergética
Especialidade do conhecimento: Química de Macromoléculas

Relatório Final
Período da bolsa: de (agosto de 2019) a (julho de 2020)

Este projeto é desenvolvido com bolsa de iniciação científica

PIBIC/COPES

SUMÁRIO

1.	Introdução.....	4
2.	Objetivos.....	5
3.	Metodologia	6
4.	Resultados e discussões	10
5.	Conclusões.....	17
6.	Perspectivas de futuros trabalhos.....	17
7.	Referências Bibliográficas	18
8.	Outras Atividades	20

Resumo

Hancornia speciosa Gomes (HS) é um fruto Brasileiro popularmente conhecido como mangaba e um símbolo do estado de Sergipe. Este trabalho teve como objetivo realizar uma ampla caracterização química de seu extrato aquoso e verificar sua atividade hepatoprotetora. A caracterização química foi realizada através de cromatografia líquida de alta eficiência acoplada a espectrometria de massas (HPLC-MS/MS) e hepatoproteção foi verificada através de modelo de hepatotoxicidade induzido por paracetamol. HS revelou a presença de 16 diferentes compostos fenólicos conhecidos por serem antioxidantes. Ácido clorogênico ($149,6 \pm 4.9 \mu\text{g/g}$) e rutina ($120,2 \pm 8 \mu\text{g/g}$) foram os polifenóis majoritários. A mangaba demonstrou atividade hepatoprotetora através da redução do nível de marcadores de dano hepático: ALT, AST e GGT a nível do grupo controle. Conclui-se que o fruto *H. speciosa* rico em compostos fenólicos possui potencial para uso em injúrias hepáticas ou como terapia complementar.

Keywords: *Hancornia speciosa* Gomes; Mangaba; Polifenóis; Paracetamol; Antioxidante.

1. Introdução

Doenças hepáticas causam mais de um milhão de mortes anualmente. Acetaminofeno (paracetamol) é a causa mais comum de falência hepática induzida nos EUA (Asrani *et al.*, 2019). Altas doses de paracetamol (>350 mg/kg) induzem ao aumento da produção de N-acetil-p-benzoquinonaimina (NAPQI) pelas enzimas do citocromo P-450 e consequentemente ao dano em hepatócitos devido a sua alta toxicidade (Asrani *et al.*, 2019; Lee, 2017). NAPQI é um metabólito intermediário que geralmente é biotransformado pela glutatona, um antioxidante. Altos níveis de NAPQI causam a depleção de glutatona (GSH) e, consequentemente, o aumento do estresse oxidativo nas células hepáticas (Lee, 2017).

Frutas, grãos e outros produtos derivados de plantas são ricos em polifenóis, conhecidos como antioxidantes naturais (Acosta-Estrada, Gutiérrez-Urbe e Serna-Saldívar, 2014). Polifenóis são substâncias exógenas que reagem preferencialmente com radicais livres e evitam a oxidação de biomoléculas. Esses compostos são derivados do metabolismo secundário das plantas, que têm sido estudados devido ao seu uso em flavorizantes, tinturas, inseticidas e produção de medicamentos. Frutas também são uma fonte de micronutrientes, como os minerais, a baixo custo (Bhasker *et al.*, 2017).

Hancornia speciosa Gomes (HS) é uma planta típica do cerrado brasileiro que pertence à família Apocinaceae. É conhecida popularmente como mangaba, seu fruto é redondo, possui uma casca frágil verde-amarelada com pontos vermelhos e polpa viscosa (Torres-Rêgo *et al.*, 2016). Os frutos podem ser consumidos diretamente, mas são utilizados principalmente na preparação de

sucos, sorvetes e geleia. A polpa é bastante lábil e geralmente é congelada para uso posterior (Martins et al., 2012).

O extrato do fruto de HS tem demonstrado sua atividade anti-inflamatória na literatura, no entanto, os mecanismos envolvidos ainda são desconhecidos (Bitencourt *et al.*, 2019; Reis *et al.*, 2019; Yamashita *et al.*, 2020). Na medicina popular, o fruto é utilizado para o tratamento da tuberculose, úlcera gástrica, diarreia e distúrbios inflamatórios (Torres-Rêgo *et al.*, 2016). Estudos utilizando folhas e cascas da mangabeira também têm demonstrado atividade anti-hipertensiva, antidiabética e gastroprotetora (Moreira et al., 2019; Neto et al., 2020; Silva et al., 2016). Os distúrbios acima descritos são geralmente associados ao aumento do estresse oxidativo e danos a moléculas biologicamente relevantes como proteínas, lipídeos e DNA (Bispo *et al.*, 2017).

Este trabalho buscou avaliar o efeito hepatoprotetor do fruto da mangabeira (HS) em dano hepático mediado por paracetamol e realizar uma ampla caracterização química por cromatografia líquida de alta eficiência acoplada a espectrometria de massas (HPLC-MS/MS) para entender quais compostos fenólicos presentes na mangaba poderiam ser responsáveis por essa atividade.

2. Objetivos

2.2 Objetivo Geral

Caracterizar quimicamente o extrato aquoso de *Hancornia speciosa* Gomes e analisar sua atividade hepatoprotetora em dano mediado por paracetamol (acetaminofeno) através da avaliação de enzimas hepáticas.

2.3 Objetivos específicos

- Preparar o extrato aquoso da mangaba;

- Liofilizar o extrato aquoso;
- Caracterizar quimicamente o extrato aquoso da mangaba através da metodologia de polifenóis hidrolisáveis e hidrossolúveis por HPLC-MS/MS;
- Avaliar atividade de enzimas utilizadas como marcadores hepáticos Gama-GT (GGT), aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT).

3. Metodologia

3.1 Obtenção do material vegetal, preparo do extrato aquoso e liofilização

Os frutos foram adquiridos no Mercado Municipal Albano Franco no município de Aracaju, o extrato aquoso foi preparado na proporção de fruto em água purificada 86:100 (p/v), filtrado a vácuo e resfriado a -80 °C. A amostra foi mantida ao abrigo da luz. Estudos anteriores realizados por esse grupo verificaram que o extrato aquoso começa a perder estabilidade após um período 30 dias de congelamento. Para aumentar a estabilidade durante o armazenamento, foi realizada a liofilização. A liofilização foi conduzida utilizando liofilizador de bancada BioSan® modelo L101, obtendo-se rendimento de 13,54% (13,54 g de liofilizado por 100g de fruto). A atividade de acesso ao patrimônio genético encontra-se devidamente registrada sob cadastro SISGEN N° A995766.

3.2 Reagentes químicos

Metanol, etanol (99,5%), acetonitrila, fosfato de sódio, hidróxido de sódio, sulfato de amônio (NH₄)₂SO₄ (Darmstadt, Alemanha), paracetamol

(acetaminofeno), N-acetilcisteína, ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA), Butil Hidroxitolueno (BHT), ácido tricloroacético, cloridrato de aminoguanidina, sulfanilamida, N-naftiletilenodiamino, Comassie (Brilant Blue G), 6-dihidroxi-2-mercaptopirimidina (ácido tiobarbitúrico - TBA), dodecil sulfato de sódio (SDS), Fenazina Metasulfato (PMS), Nicotinamida Adenina Dinucleotídio Reduzida (NADH), Nitroblue Tetrazolium (NBT) e Rutina obtidos comercialmente (Sigma-Aldrich). Kits Labtest® para a quantificação de enzimas hepáticas gama-GT, aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT). Todas as soluções foram preparadas com água ultrapura (sistema Purelab Classic -Elga LabWater).

3.3 Extração de polifenóis hidrossolúveis e hidrolisáveis

A extração foi realizada de acordo com o método de Vinson (Vinson et al., 2001). Para as análises, o liofilizado foi ressuspenso em água destilada na concentração de 100 mg/mL. A extração consistiu na adição de 0,1 mL do extrato aquoso da mangaba em 0,5 mL de água/metanol 50% (v/v), seguida de agitação por 1 min. A mistura foi levada ao aquecimento por 3 horas à 90°C. As amostras foram resfriadas e diluídas em 1 mL de metanol. Em seguida foram centrifugadas a 5000 g por 5 minutos e o sobrenadante foi filtrado em membrana micropore e injetado no cromatógrafo. Polifenóis hidrolisáveis foram extraídos utilizando 0,5 mL de HCl 1,2 M em metanol a 50% (v/v) e tratado como acima.

3.4 Caracterização química e quantificação por UPLC/ ESI-TOF MS/MS

A identificação dos polifenóis presentes no extrato aquoso do fruto da mangaba foi realizada por cromatografia líquida de alta eficiência (UHPLC Nexera, Shimadzu, Kyoto, Japan) acoplada a um espectrômetro de massa ESI-TOFMS

(Triple TOF 6600, Sciex, Concord, US). As amostras (5 µL) foram injetadas em uma coluna Phenomenex Kinetex® (Coluna C18, 2,6 µm, 2,1 mm i.d. x 100 mm) com um fluxo de 0,3 mL⁻¹ e a temperatura do forno mantida a 25 °C nas mesmas condições descritas em outro trabalho deste grupo (Otsuka *et al.*, 2020).

A identificação e quantificação dos polifenóis: ácido cafeico (m/z 179.0 → 135.0452), ácido clorogênico (m/z 353.1 → 191.0561), rutina (m/z 609.1 → 300.0276) e quercetina (m/z 301.1 → 151.0037) foi realizada através da “análise de alvo” ou “target analysis”, pois já haviam sido identificados por esse grupo anteriormente por HPLC/PDA. A quantificação foi realizada verificando a transição de massa específica de cada um e utilizando as curvas com padrões comerciais Sigma-Aldrich ($r^2 > 0,99$).

Os demais compostos fenólicos foram identificados através de análise não direcionada ou “untargeted analysis” utilizando o banco de dados do software MS-DIAL® e com confirmação das estruturas checando dados MS/MS (Tsugawa *et al.*, 2019). Para esses compostos foi realizada uma análise semi-quantitativa utilizando a área do pico do íon precursor. Todos os dados foram normalizados pela área do pico do padrão interno utilizado (ácido ferúlico).

3.5 Animais

Neste experimento foram utilizados ratos Wistar Fêmeas pesando 250 ± 50 g. Todos os animais tiveram acesso a água *ad libitum* e mantiveram jejum por 8 horas antes do tratamento para evitar interações do tipo fármaco-alimento. Todos os procedimentos experimentais foram previamente aprovados pelo comitê de ética da instituição sob protocolo nº 63/2018 CEPA/UFS.

3.6 Desenho experimental

Os animais foram divididos em cinco grupos (n=5 cada) como indicado na **Tabela 1**. O pré-tratamento foi administrado por gavagem durante 10 dias. A hepatotoxicidade foi induzida por paracetamol (ACT) 900 mg/Kg uma hora após o último dia de pré-tratamento. Os animais foram pré-tratados com: N-acetilcisteína (15 mg/kg); *H. speciosa* (200 mg/Kg); *H. speciosa* + ACT. Grupos controle receberam 0,5 mL de veículo (Tween 20 a 10%).

Tabela 1. Protocolo de tratamento animal em modelo de toxicidade induzido por acetaminofeno (paracetamol).

Grupo	Pré-tratamento por 10 dias	Tratamento no décimo dia.
Controle	0,5 mL de tween 20 a 10% em salina	0,5 mL de tween 20 a 10% em salina
Paracetamol	0,5 mL de tween 20 a 10% em salina	ACT 900 mg/kg
N-acetilcisteína	N-acetilcisteína (tratamento padrão) na dose de 15 mg/kg.	ACT 900 mg/kg
Mangaba e Paracetamol	Extrato aquoso de mangaba 200 mg/kg.	ACT 900 mg/kg
Mangaba	Extrato aquoso de mangaba 200 mg/kg.	0,5 mL de tween 20 a 10% em salina

ACT: acetaminofeno (paracetamol).

3.7 Protocolo de tratamento animal e obtenção de material biológico para análise de marcadores hepáticos

Após 24h da administração de paracetamol, os animais receberam

sedação e anestesia. Amostras de sangue foram coletadas na aorta abdominal e cuidadosamente transferidas para tubos contendo EDTA que foram imediatamente centrifugados para obtenção de amostras de plasma.

Os marcadores hepáticos Gama-Glutamil Transferase (GGT), aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT) foram mensurados usando kits Labtest® de acordo com o protocolo fornecido pelo fabricante.

3.8 Análise estatística

A análise estatística foi realizada utilizando o software GraphPad Prism versão 5.0 para Windows. Valores foram expressos em média \pm desvio padrão. Para avaliar diferenças significativas foi utilizada a análise de variância ANOVA, seguido por teste de Bonferroni $p < 0,05$.

4. Resultados e discussões

1.1 A hidrólise é responsável por modificações no conteúdo de polifenóis

A cromatografia líquida acoplada a espectrometria de massas é uma ferramenta de alta performance para identificação e quantificação de compostos bioativos (Tsugawa *et al.*, 2019). A separação de polifenóis e detecção de massa/carga (m/z) dessas substâncias ionizadas e produtos da quebra dessas moléculas fornece dados de alta confiabilidade pois é obtido algo semelhante a uma impressão digital da molécula.

Compostos fenólicos podem estar ligados à componentes estruturais da parede celular (como a celulose e a pectina) e serem liberados por hidrólise após ingestão (Acosta-Estrada, Gutiérrez-Urbe e Serna-Saldívar, 2014). Para identificar um maior número de compostos, a hidrólise geralmente é empregada

em produtos naturais com o objetivo de identificar maior número de polifenóis (Verma, Hucl e Chibbar, 2009). No entanto, este trabalho observou que a hidrólise também modifica quimicamente polifenóis livres.

Ligações o-glicosídicas presentes em polifenóis como a rutina e ésteres como o polifenol ácido clorogênico podem ser hidrolisadas gerando outros compostos fenólicos. Essas reações resultam em produtos mais apolares que foram observados através do aumento de íons com maior tempo de retenção pela coluna cromatográfica na amostra hidrolisada (**Fig. 1**). Compostos menos polares tendem a permanecer mais tempo retidos na coluna cromatográfica devido à maior afinidade com a fase estacionária.

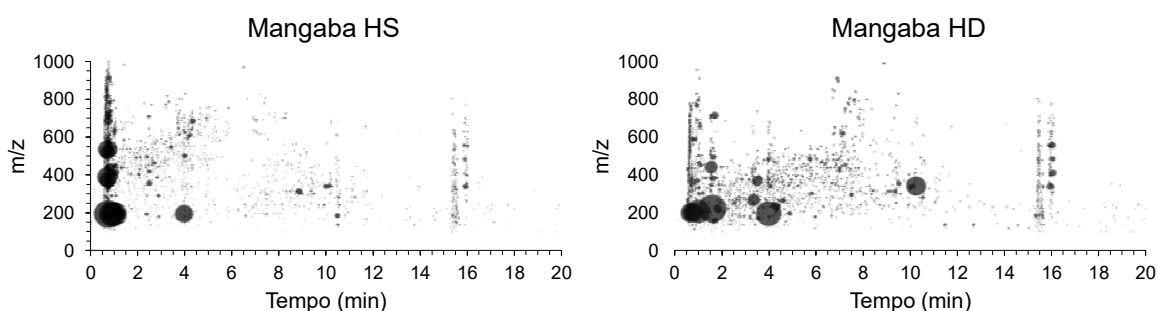


Figura 1. Contagem total de íons detectados em amostra do extrato aquoso da mangaba (*Hancornia speciosa* Gomes) hidrossolúvel (HS) e hidrolisado (HD) analisados pelo UPLC acoplado a espectrometria de massas. Pontos maiores indicam maior concentração do íon na amostra.

1.2 Caracterização química por cromatografia líquida UV-Vis acoplada a espectrometria de massas

Experimentos anteriores realizados pelo grupo verificaram a alta atividade antioxidante do fruto da mangabeira em cultura celular. A caracterização química

foi então realizada com objetivo de avaliar quais potenciais substâncias responsáveis pela atividade antioxidante da mangaba. O extrato aquoso foi analisado em duas condições de tratamento: hidrossolúvel (WSP) e hidrolisado (HD) para maior compreensão do perfil fenólico da mangaba (*Hancornia speciosa*) e suas modificações (**Fig. 2**).

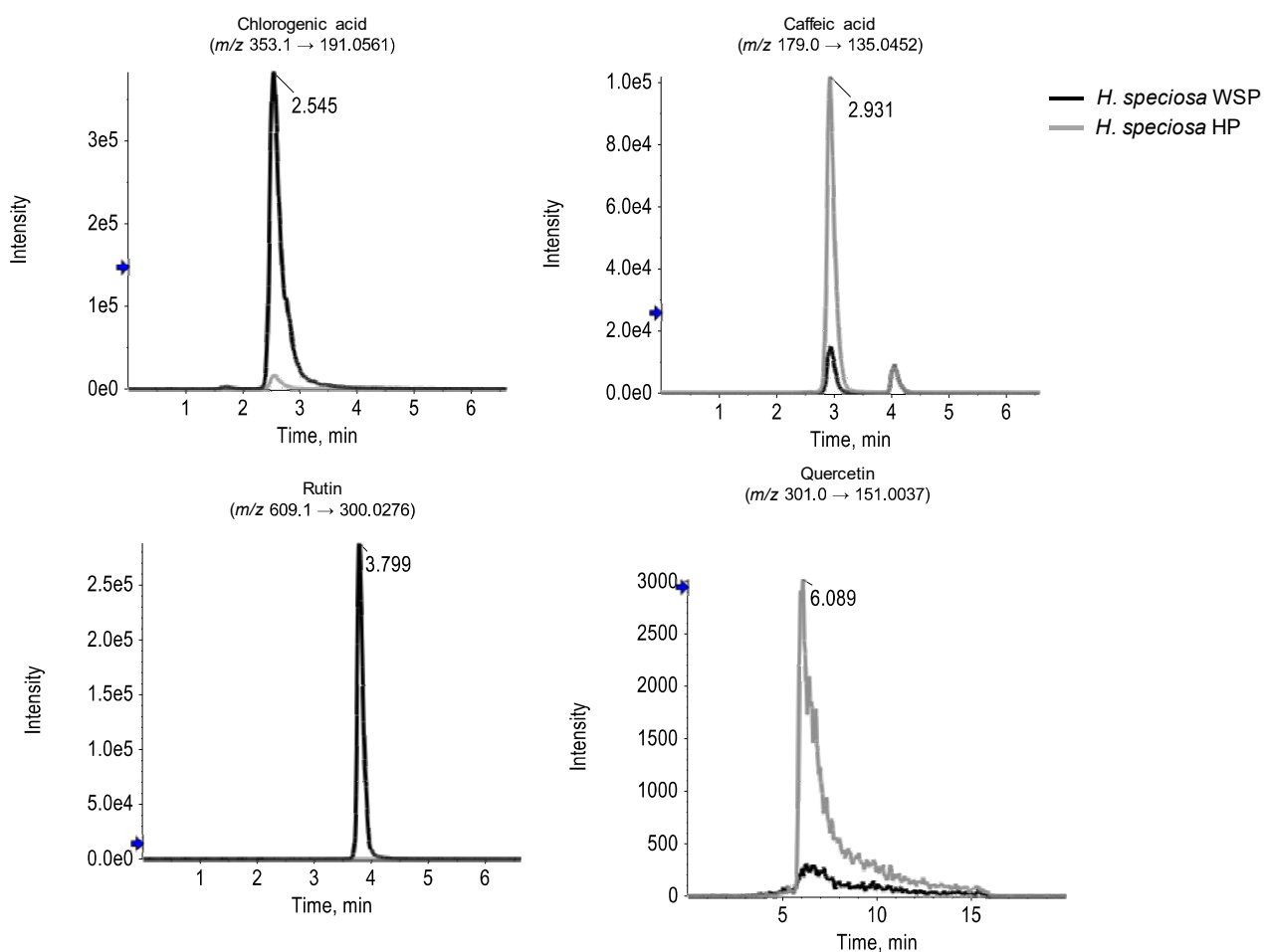


Figura 2. Determinação dos compostos fenólicos majoritários da mangaba (*Hancornia speciosa* Gomes): Ácido Clorogênico, Rutina, Ácido Cafeico e Quercetina em frações de polifenóis hidrossolúveis (WSP) e hidrolisáveis (HP). Analisados pelo HPLC acoplado a espectrometria de massas.

Inicialmente foram identificados somente os compostos fenólicos majoritários presentes no extrato hidrossolúvel e hidrolisado. Observa-se que o ácido clorogênico (m/z 353,1→191,0561) e a rutina (m/z 609,1→300,0276) são os polifenóis majoritários no extrato hidrossolúvel. Nas amostras submetidas a hidrólise, no entanto, o perfil fenólico detectado foi diferente, apresentando o ácido cafeico (m/z 179,0→135,0452) e a quercetina (m/z 301,0→151,0037) como polifenóis em alta concentração como demonstrado na **Figura 2**.

Foram identificados 16 compostos ao total (**Tabela 2**). Neste trabalho destaca-se o ácido clorogênico (m/z 353.1→191.0561) e a rutina (m/z 609.1→300.0276) na fração hidrossolúvel. Esse resultado corrobora com a literatura na qual o ácido clorogênico e a rutina apresentam-se como polifenóis majoritários no fruto da mangabeira (Bitencourt *et al.*, 2019; Torres-Rêgo *et al.*, 2016; Yamashita *et al.*, 2020).

Trabalhos anteriores com o fruto também identificaram o ácido clorogênico e a rutina como importantes compostos bioativos com atividade antioxidante e anti-inflamatória em modelo de inflamação mediado por veneno de escorpião (Bitencourt *et al.*, 2019; Torres-Rêgo *et al.*, 2016). Nota-se que os compostos: ácido cafeico (m/z 179.0→135.0452) e quercetina (m/z 301.1→151.0037) foram somente detectados nas amostras de polifenóis hidrolisados e que provavelmente são derivados da hidrólise do ácido clorogênico e rutina, respectivamente.

Tabela 2. Compostos fenólicos identificados no extrato aquoso liofilizado do fruto de *Hancornia speciosa* Gomes por HPLC MS/MS.

ID	Substância	RT (min)	Fórmula Molecular	Massa Teórica [M-H] ⁻	Massa Experimental [M-H] ⁻	Mass error (mDa)	MS/MS	WSP (µg/g)	HD (µg/g)
1	Ácido 1-O-Caffeoyl quinico	1.7	C ₁₆ H ₁₈ O ₉	353.0878	353.0862	1.6	191.0532 135.0443	6.2 ± 0.3*	2.6 ± 0.5*
2	Aldeído Protocatecuico	2.3	C ₇ H ₆ O ₃	137.0244	137.0262	1.8	108.0212 119.0151	1.3 ± 1.2*	6.5 ± 2.3*
3	Ácido gentísínico	2.5	C ₇ H ₆ O ₄	153.0193	153.0221	2.8	108.0225 53.0401	1.4 ± 0.1*	3.5 ± 0.1*
4	Ácido clorogênico	2.5	C ₁₆ H ₁₈ O ₉	353.0878	353.0892	1.4	191.0561	149.6 ± 4.9 [#]	2.3 ± 0.5 [#]
5	Ácido cafeico	2.9	C ₉ H ₈ O ₄	179.035	179.0363	1.3	135.0452	ND [#]	3.1 ± 2.8 [#]
6	Catequina	2.9	C ₁₅ H ₁₄ O ₆	289.0718	289.0703	1.5	245.0794 109.0313 125.0234	26.06 ± 1.10*	ND*
7	Orientina	3.3	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	447.0933	447.0884	4.9	327.0508 357.0607	0.3 ± 0.2*	ND*
8	Ácido Trans-Ortho-Coumarico	3.4	C ₉ H ₈ O ₃	163.0401	163.041	0.9	119.0488	ND*	4.1 ± 3.8*
9	Éster metílico do ácido 5-O-caffeoylquinico	3.5	C ₁₇ H ₂₀ O ₉	367.1035	367.101	2.5	179.0371 135.0457	3.0 ± 0.8*	108.6 ± 16.8*
10	Ácido fenilpirúvico	3.8	C ₉ H ₈ O ₃	163.0401	163.0414	1.3	119.0505 93.0362	2.2 ± 0.1*	1.8 ± 0.2*
11	Rutina	3.8	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆	609.1461	609.148	1.9	300.0276 301.0350	120.2 ± 8.4 [#]	4.5 ± 0.8 [#]
12	Calceolariosid eo A	3.8	C ₂₃ H ₂₆ O ₁₁	477.1402	477.1348	5.4	161.0259	ND*	3.0 ± 0.7*
13	DPED	3.8	C ₂₉ H ₃₆ O ₁₅	623.1981	623.1910	7.1	461.1627 161.0261	32.3 ± 1.8*	ND*
14	Kaempferol-3-O-rutinosideo	4.2	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₅	593.1512	593.1430	8.2	285.0328	11.6 ± 0.5*	ND*
15	Avicularina	4.3	C ₂₀ H ₁₈ O ₁₁	433.0776	433.0750	2.6	300.0253	4.3 ± 0.2*	ND*
16	Quercetina	5.9	C ₁₅ H ₁₀ O ₇	301.0354	301.0362	0.8	151.0037 179.0004 121.0312	ND [#]	28.6 ± 2.9 [#]

Resultados estão expressos em µg/g de liofilizado por média ± desvio padrão (n=3). WSP – polifenóis hidrossolúveis; HD – polifenóis hidrolisáveis ND – não detectado. *análise semi-quantitativa utilizando o polifenol ácido ferúlico [#]quantificação utilizando o polifenol comercial padrão correspondente. DPED - [(2R,3R,4S,5R,6R)-6-[2-(3,4-dihidroxifenil)etoxi]-3,5-dihidroxi-4-[(3R,4R,5R,6S)-3,4,5-trihidroxi-6-metiloxan-2-il]oxioxan-2-il]metil(E)-3-(3,4-dihydroxyphenyl)prop-2-enoato.

Polifenóis também sofrem um tipo de biotransformação no organismo. A rutina, por exemplo, é totalmente convertida em metabólitos detectados no plasma como a quercetina e o ácido homovanílico (Cervantes-Laurean *et al.*, 2006).

Estudos anteriores em plasma humano e animal também demonstram que a ingestão de café que é rico em ácido clorogênico, aumenta os níveis plasmáticos de ácido cafeico (Cervantes-Laurean *et al.*, 2006; Acosta-Estrada *et al.*, 2014; Asamenew *et al.*, 2019). Os resultados presentes neste trabalho indicam que a hidrólise a qual a amostra foi submetida, fornece alguns metabólitos similares aqueles encontrados no plasma após a ingestão de polifenóis em produtos alimentícios.

Polifenóis com grupamento éster têm sido de grande interesse em estudos devido a sua maior afinidade por lipídeos, responsável por aumentar sua atividade antioxidante na membrana celular (Acosta-Estrada, Gutiérrez-Urbe e Serna-Saldívar, 2014). O composto 9 ou éster metílico do ácido 5-O-cafeoilquínico (m/z 367.1) foi o polifenol majoritário na amostra hidrolisada e é um éster do ácido clorogênico. Sua maior afinidade por lipídeos pode ser observada pelo aumento no tempo de retenção (3.5 min) em comparação com o ácido clorogênico (2.5 min) devido à maior afinidade pela coluna apolar utilizada (C18). A esterificação provavelmente é um resultado do processo empregado na hidrólise com presença do solvente metanol em meio ácido. Este éster também já foi identificado em outros alimentos como o café torrado (Asamenew *et al.*, 2019).

1.3 Análise de Marcadores hepáticos

Os polifenóis identificados na mangaba despertam interesse pela sua atividade anti-inflamatória e antioxidante (Bispo *et al.*, 2017; Torres-Rêgo *et al.*, 2016). Esses achados levaram o grupo a investigar sua atividade hepatoprotetora no modelo de hepatotoxicidade induzido por paracetamol.

A avaliação do efeito hepatoprotetor inclui os testes de função hepática através da quantificação de enzimas específicas (AST, ALT, GGT) utilizadas atualmente no diagnóstico médico (Lee, 2017). Os resultados indicam a indução de injúria hepática por paracetamol através do aumento das enzimas ALT, AST e GGT (**Figura 3**).

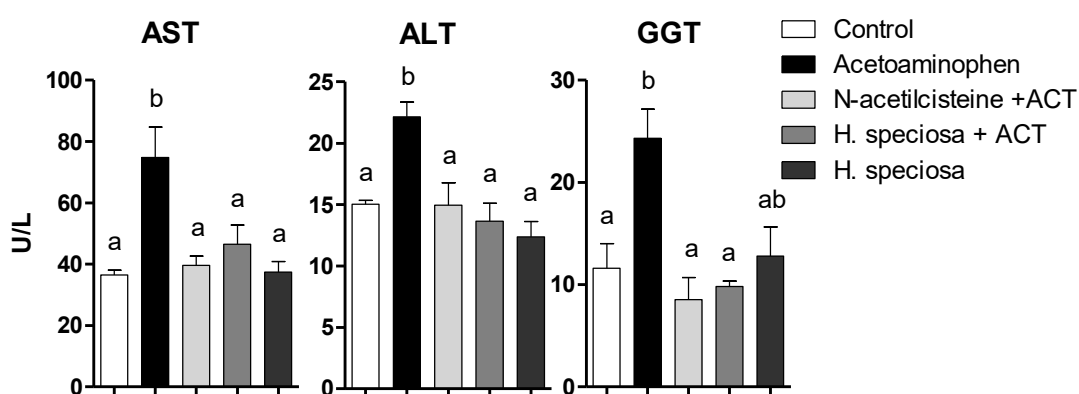


Figura 3. Efeito hepatoprotetor do extrato aquoso liofilizado do fruto da *Hancornia speciosa* (200 mg/Kg) através da avaliação de enzimas hepáticas em hepatotoxicidade mediada por paracetamol. Control – controle; Acetaminophen - paracetamol (900 mg/Kg); N-AC + ACT – n-acetilcisteína (15 mg/Kg) e paracetamol (900 mg/Kg); HS+ACT – *Hancornia speciosa* e paracetamol; HS – *Hancornia speciosa*. Para análise estatística foi utilizado one-way ANOVA e Bonferroni's Multiple Comparison Test ($p < 0.05$). Letras diferentes significam diferença estatística.

Os resultados também indicam que a mangaba foi eficiente na redução de marcadores hepáticos a nível do controle de forma estatisticamente significativa ($p < 0,05$). Estudos anteriores demonstraram atividade hepatoprotetora dos compostos fenólicos ácido clorogênico e rutina utilizando modelos de toxicidade induzidos por álcool e paracetamol, respectivamente (Kim *et al.*, 2018; Reddy *et al.*, 2017).

A quercetina e o ácido cafeico também estão ligados à diminuição da toxicidade hepática devido à restauração de um antioxidante, a glutathione e consequentemente a diminuição da peroxidação lipídica (Bispo *et al.*, 2017; Kim *et al.*, 2018). Este trabalho indica que os polifenóis encontrados na mangaba provavelmente são os responsáveis pela sua atividade hepatoprotetora.

5. Conclusões

Conclui-se que o extrato aquoso de *Hancornia speciosa* Gomes (mangaba) é rico em polifenóis como o ácido clorogênico e a rutina e que estes podem ser modificados quimicamente. Além disso, a hidrólise pode fornecer informações sobre compostos resultantes da metabolização de polifenóis. Observou-se que fruto da mangaba possui atividade hepatoprotetora na dose utilizada e possivelmente poderá ser utilizado como medicamento com objetivo de diminuir danos ao fígado ou em medicina complementar.

6. Perspectivas de futuros trabalhos

Estudos que forneçam informações sobre como esses compostos são

metabolizados (farmacocinética).

Desenvolvimento de trabalho tecnológico para obtenção de medicamento para uso humano em doses menores.

7. Referências Bibliográficas

ACOSTA-ESTRADA, B. A.; GUTIÉRREZ-URIBE, J. A.; SERNA-SALDÍVAR, S. O. Bound phenolics in foods, a review. **Food Chemistry**, v. 152, p. 46–55, 1 jun. 2014.

ASAMENUEW, G.; KIM, H. W.; LEE, M. K.; LEE, SEON HYE; LEE, S.; CHA, Y. S.; LEE, SANG HOON; YOO, S. M.; KIM, J. B. Comprehensive characterization of hydroxycinnamoyl derivatives in green and roasted coffee beans: A new group of methyl hydroxycinnamoyl quinate. **Food Chemistry: X**, v. 2, p. 100033, 30 jun. 2019.

ASRANI, S. K.; DEVARBHAVI, H.; EATON, J.; KAMATH, P. S. Burden of liver diseases in the world. **Journal of hepatology**, v. 70, n. 1, p. 151–171, 1 jan. 2019.

BHASKER, T. V.; GOWDA, N. K. S.; PAL, D. T.; BHAT, S. K.; KRISHNAMOORTHY, P.; MONDAL, S.; PATTANAIK, A. K.; VERMA, A. K. Influence of boron supplementation on performance, immunity and antioxidant status of lambs fed diets with or without adequate level of calcium. **PLOS ONE**, v. 12, n. 11, p. e0187203, 15 nov. 2017.

BISPO, V. S.; DANTAS, L. S.; CHAVES FILHO, A. B.; PINTO, I. F. D.; SILVA, R. P. DA; OTSUKA, F. A. M.; SANTOS, R. B.; SANTOS, A. C.; TRINDADE, D. J.; MATOS, H. R. Reduction of the DNA damages, Hepatoprotective Effect and Antioxidant Potential of the Coconut Water, ascorbic and Caffeic Acids in Oxidative Stress Mediated by Ethanol. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 89, n. 2, p. 1095–1109, 15 maio 2017.

BITENCOURT, M. A. O.; TORRES-RÊGO, M.; SOUZA LIMA, M. C. J. DE; FURTADO, A. A.; AZEVEDO, E. P. DE; EGITO, E. S. T. DO; SILVA-JÚNIOR, A. A. DA; ZUCOLOTTO, S. M.; FERNANDES-PEDROSA, M. DE F. Protective effect of aqueous extract, fractions and phenolic compounds of *Hancornia speciosa* fruits on the inflammatory damage in the lungs of mice induced by *Tityus serrulatus* envenomation. **Toxicon**, v. 164, 2019.

CERVANTES-LAUREAN, D.; SCHRAMM, D. D.; JACOBSON, E. L.; HALAWEISH, I.; BRUCKNER, G. G.; BOISSONNEAULT, G. A. Inhibition of advanced glycation end product formation on collagen by rutin and its metabolites. **The Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 17, n. 8, p. 531–540, 1 ago. 2006.

FERREIRA, H.; SERRA, C. P.; LEMOS, V. S.; BRAGA, F. C.; CORTES, S. F. Nitric oxide-dependent vasodilatation by ethanolic extract of *Hancornia speciosa* via phosphatidyl-inositol 3-kinase. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 109, n. 1, p. 161–164, 3 jan. 2007.

JOE A. VINSON, *,†; XUEHUI SU, †; LIGIA ZUBIK, ‡ AND; BOSE†, P. Phenol Antioxidant Quantity and Quality in Foods: Fruits. 2001.

KIM, H.; PAN, J. H.; KIM, S. H.; LEE, J. H.; PARK, J. W. Chlorogenic acid ameliorates alcohol-induced liver injuries through scavenging reactive oxygen species. **Biochimie**, v. 150, p. 131–138, 1 jul. 2018.

LEE, W. M. Acetaminophen (APAP) hepatotoxicity-Isn't it time for APAP to go away? **Journal of hepatology**, v. 67, n. 6, p. 1324–1331, 2017.

MARTINS, G. V.; MARTINS, L. S. S.; VEASEY, E. A.; LEDERMAN, I. E.; SILVA, E. F. DA. Diversity and genetic structure in natural populations of *Hancornia speciosa* var. *speciosa* Gomes in northeastern Brazil. **Revista Brasileira de Fruticultura**, v. 34, n. 4, p. 1143–1153, dez. 2012.

MORAES, T. DE M.; RODRIGUES, C. M.; KUSHIMA, H.; BAUAB, T. M.; VILLEGAS, W.; PELLIZZON, C. H.; BRITO, A. R. M. S.; HIRUMA-LIMA, C. A. *Hancornia speciosa*: Indications of gastroprotective, healing and anti-*Helicobacter pylori* actions. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 120, n. 2, p. 161–168, 20 nov. 2008.

MOREIRA, L. N.; SILVA, G. C.; CÂMARA, D. V.; PÁDUA, R. M.; LEMOS, V. S.; BRAGA, F. C.; CORTES, S. F. The Cyclitol L-(+)-Bornesitol as an Active Marker for the Cardiovascular Activity of the Brazilian Medicinal Plant <i>Hancornia speciosa</i>. **Biological and Pharmaceutical Bulletin**, v. 42, n. 12, p. 2076–2082, 1 dez. 2019.

OTSUKA, F. A.; SANTOS, R. B.; CHAVES, L. F.; SANTOS, R. S.; CHAVES-FILHO, A. B.; MIYAMOTO, S.; MATOS, H. R. Identification of caffeic acid and rutin by UHPLC MS/MS and antioxidant activity of *Commelina erecta* Lineu. in cell culture. **An Acad Bras Cienc**, v. 92, n. 1, p. 165–170, 1 maio 2020.

PEREIRA, A. C.; PEREIRA, A. B. D.; MOREIRA, C. C. L.; BOTION, L. M.; LEMOS, V. S.; BRAGA, F. C.; CORTES, S. F. *Hancornia speciosa* Gomes (Apocynaceae) as a potential anti-diabetic drug. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 161, p. 30–35, 23 fev. 2015.

REDDY, M. K.; REDDY, A. G.; KUMAR, B. K.; MADHURI, D.; BOOBALAN, G.; REDDY, M. A. Protective effect of rutin in comparison to silymarin against induced hepatotoxicity in rats. **Veterinary World**, v. 10, n. 1, p. 74–80, 2017.

REIS, V. H. DE O. T.; SANTEE, C. M.; LOUBET FILHO, P. S.; SANTOS, T. G.;

AMIANI, C.; FILIÚ, W. F. DE O.; RAFACHO, B. P. M.; PORTUGAL, L. C.; SANTOS, E. F. DOS. The Effects of Supplementing *Hancornia speciosa* (Mangaba) on Bowel Motility and Inflammatory Profile of Wistar Rats. **Journal of Medicinal Food**, v. 22, n. 12, p. 1254–1261, 1 dez. 2019.

SILVA, G. C.; BRAGA, F. C.; LEMOS, V. S.; CORTES, S. F. Potent antihypertensive effect of *Hancornia speciosa* leaves extract. **Phytomedicine**, v. 23, n. 2, p. 214–219, 15 fev. 2016.

TORRES-RÊGO, M. *et al.* Anti-inflammatory activity of aqueous extract and bioactive compounds identified from the fruits of *Hancornia speciosa* Gomes (Apocynaceae). **BMC Complementary and Alternative Medicine**, v. 16, n. 1, p. 275, 5 dez. 2016.

TSUGAWA, H. *et al.* A cheminformatics approach to characterize metabolomes in stable-isotope-labeled organisms. **Nature Methods**, v. 16, n. 4, p. 295–298, 1 abr. 2019.

VERMA, B.; HUCL, P.; CHIBBAR, R. N. Phenolic acid composition and antioxidant capacity of acid and alkali hydrolysed wheat bran fractions. **Food Chemistry**, v. 116, n. 4, p. 947–954, 15 out. 2009.

YAMASHITA, F. DE O.; TORRES-RÊGO, M.; GOMES, J. A. DOS S.; FÉLIX-SILVA, J.; PASSOS, J. G. R.; FERREIRA, L. DE S.; SILVA-JÚNIOR, A. A. DA; ZUCOLOTO, S. M.; FERNANDES-PEDROSA, M. DE F. Mangaba (*Hancornia speciosa* Gomes) fruit juice decreases acute pulmonary edema induced by *Tityus serrulatus* venom: Potential application for auxiliary treatment of scorpion stings. **Toxicon**, v. 179, p. 42–52, 1 maio 2020.

8. Outras Atividades

Publicação de artigo

Identification of caffeic acid and rutin by UHPLC MS/MS and antioxidant activity of *Commelina erecta* Lineu. in cell culture. ANAIS DA ACADEMIA BRASILEIRA DE CIÊNCIAS (ONLINE), v. 92, p. DOI: 10.1590/0001-37, 2020.

Premiação

Melhores Trabalhos – FesBe Anual 2019, Federação de Sociedades de Biologia Experimental.

Organização de eventos

Comissão organizadora do I Encontro de Comunicação Científica da UFS (ComunicaUFS) durante a SEMAC.

Participação em Eventos

XXXIV FESBE Annual Meeting – Federação de Sociedades de Biologia Experimental. 9 a 13 de setembro de 2019. Campos do Jordão. Brasil.

Mini-cursos e capacitações

Capacitação no Uso e Manejo de Animais de Laboratório. (Carga horária: 60h). Universidade de São Paulo, USP, Brasil.

Minicurso PIBIC: Extensão universitária em ESTRATÉGIA E SISTEMATIZAÇÃO DE ESTUDOS ACADÊMICOS. (Carga horária: 4h). Universidade Federal de Sergipe, UFS, Brasil.

Workshop de Divulgação Científica. (Carga horária: 4h). Instituto Butantan, IBU, Brasil.

Case em Farmácia 2019. (Carga horária: 20h). Universidade Federal de Sergipe, UFS, Brasil.

INOVAÇÃO E TRANSFERÊNCIA DE TECNOLOGIA - INOTTEC. (Carga horária: 4h). Universidade Federal de Sergipe, UFS, Brasil